

**Mieloma**  
**Cure Palliative e Dolore**

**Maria Costanza Calia**  
**S.C. Terapia Del Dolore e Cure**  
**Palliative**  
**Città Della Salute e della Scienza**  
**Torino**

# Cure Palliative

- L'insieme degli interventi terapeutici, diagnostici e assistenziali, rivolti sia alla persona malata sia al suo nucleo familiare, finalizzati alla cura attiva e totale dei pazienti con malattie evolutive a prognosi infausta che non rispondono più a trattamenti specifici.
- *Secondo l'OMS le Cure Palliative dovrebbero essere elargite all'inizio del decorso della malattia e non solo nelle fasi finali.*

The new england journal of medicine  
2010;363:733-42.  
Temel et al.

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Early Palliative Care for Patients with  
Metastatic Non–Small-Cell Lung Cancer

Jennifer S. Temel, M.D., Joseph A. Greer, Ph.D., Alona Muzikansky, M.A.,  
Emily R. Gallagher, R.N., Sonal Admane, M.B., B.S., M.P.H.,  
Vicki A. Jackson, M.D., M.P.H., Constance M. Dahlin, A.P.N.,  
Craig D. Blinderman, M.D., Juliet Jacobsen, M.D., William F. Pirl, M.D., M.P.H.,  
J. Andrew Billings, M.D., and Thomas J. Lynch, M.D.

*The new england journal of medicine*  
2010;363:733-42.  
Temel et al.

- Studio Randomizzato su 151 pazienti affetti da NSCLC a ricevere Cure Palliative precoci di integrazione alle cure oncologiche standard o cure oncologiche standard. Dei 151 pazienti sottoposti a randomizzazione, 27 sono deceduti entro 12 settimane e 107 (86% dei restanti pazienti) ha completato le valutazioni.
- I pazienti assegnati alle CP precoci hanno una qualità di vita migliore rispetto ai pazienti assegnati allo standard di cura.
- Rispetto ai pazienti che ricevevano cure standard, i pazienti che ricevevano cure palliative precoci ricevevano cure meno aggressive alla fine della vita ed avevano una sopravvivenza più lunga.

# Cure Palliative e neoplasie ematologiche

- Gli interventi di Cure Palliative sono spesso somministrati in ritardo, e quindi in modo subottimale, nel decorso delle neoplasie ematologiche.
- I motivi citati per il coinvolgimento tardivo includono aspettative non realistiche sia dei pazienti sia dei medici, definizione poco chiara delle caratteristiche della malattia in fase avanzata.
- Imprevedibile decorso della malattia, improvvisa transizione della malattia alla fase terminale e errata percezione del significato di Cure Palliative, considerate equivalenti all'assistenza di fine vita.

# Cure Palliative e mieloma

## 1

- Negli ultimi due decenni progressi significativi nel trattamento del mieloma multiplo hanno dato origine a un numero crescente di pazienti che convivono con la malattia per lunghi periodi.
- Le nuove modalità di trattamento hanno prodotto un significativo aumento di sopravvivenza: circa il 40% e il 21% dei pazienti sopravvive a 5 e 10 anni rispettivamente.

# Cure Palliative e mieloma

## 2

- Uno dei principali eventi clinici del MM è il coinvolgimento osseo che spesso è disabilitante per la presenza di dolore, fratture patologiche, compressione del midollo spinale, ipercalcemia.
- Un altro sintomo frequente è la neuropatia periferica, che può essere causata dalla malattia stessa o mediante trattamento con agenti specifici, come talidomide e bortezomib.
- Insufficienza renale (plurifattoriale)
- Mielosoppressione
- Tromboembolia venosa (plurifattoriale)

# Ramsenthaler et al.

## European Journal of Haematology 97 (416–429) 2016



REVIEW ARTICLE

### Prevalence of symptoms in patients with multiple myeloma: a systematic review and meta-analysis

Christina Ramsenthaler<sup>1,2</sup>, Pauline Kane<sup>3</sup>, Wei Gao<sup>3</sup>, Richard J. Sieger<sup>1,2</sup>, Polly M. Edmonds<sup>4</sup>, Stephen A. Schey<sup>5</sup>, Irene J. Higginson<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Palliative Care, Policy and Rehabilitation, Cicely Saunders Institute, Faculty of Life Sciences and Medicine, King's College London, London, UK; <sup>2</sup>Department of Palliative Medicine, Munich University Hospital, Munich, Germany; <sup>3</sup>Department of Psychology, Faculty of Health and Environmental Sciences, Auckland University of Technology Auckland, New Zealand; <sup>4</sup>Department of Palliative Care, King's College Hospital NHS Foundation Trust, London; <sup>5</sup>Department of Haematological Medicine, King's College Hospital NHS Foundation Trust, London, UK

#### Abstract

**Objectives:** Multiple myeloma (MM) is an incurable haematological disease. Due to novel agents, overall survival has improved in this group, yet there are no systematic reviews to understand the symptom profiles resulting from disease and treatment-related toxicities. We aimed to synthesise data on the prevalence of symptoms in patients with MM. **Methods:** A systematic database and grey literature search were conducted in six databases. Random-effects meta-analysis with inverse variance weighting to pool prevalence data was performed. **Results:** Thirty-six studies were included of which 34 studies ( $N = 3023$ ) provided data for meta-analysis. Twenty-seven distinct symptoms were reported, with the majority of studies focusing on pain ( $n = 27$ ), fatigue ( $n = 19$ ) and problems with functioning ( $n = 15$ ). The most prevalent symptoms were fatigue (98.8%, 95% CI 98.1–99.2%), pain (73%, 39.9–91.7), constipation (65.2%, 22.9–92.2) and tingling in the hands/feet with 53.4% (0.4–99.7). The most common problems were decreased physical functioning (98.9%, 98.2–99.3), decreased cognitive functioning (80.2%, 40–96.1) and financial difficulties (78.4%, 39.1–95.4). These problems were present in newly diagnosed to advanced disease stage. **Conclusions:** Optimal quality of life and good symptom management in this incurable disease can only be achieved by routinely assessing symptoms throughout the disease trajectory.

**Key words:** multiple myeloma; symptom burden; signs and symptoms; systematic review; prevalence

**Correspondence:** Christina Ramsenthaler, MSc, Department of Palliative Care, Policy and Rehabilitation, King's College London, Cicely Saunders Institute, Bessemer Road, London SE5 8PJ, UK. Tel: +44 (0)207 848 5636; Fax: +44 (0)20 848 5517; e-mail: christina.ramsenthaler@kcl.ac.uk

Accepted for publication 16 July 2016

doi:10.1111/ejh.12790

# Prevalenza dei sintomi

*Ramsenthaler et al.*

*European Journal of Haematology 97 (416–429) 2016*

- In una revisione sistematica di 36 studi, utilizzando strumenti validati di self-report, Ramsenthaler ha identificato come sintomi più comuni in almeno il 50% dei partecipanti la fatigue, la stipsi, il dolore, le parestesie alle mani e ai piedi.
- Altri sintomi chiave menzionati sono la perdita di appetito, la diarrea, la sonnolenza, le vertigini, l'affanno, l'ansia, i disturbi del sonno, la depressione, i problemi alla bocca e la nausea.
- Lo studio ha rivelato inoltre importanti problemi di qualità di vita affrontati dai pazienti: riduzione della validità fisica, cognitiva, di ruolo, di funzione sociale e dell'emotività.

RESEARCH ARTICLE

Open Access



# The impact of disease-related symptoms and palliative care concerns on health-related quality of life in multiple myeloma: a multi-centre study

Christina Ramsenthaler<sup>1\*</sup>, Thomas R. Osborne<sup>1</sup>, Wei Gao<sup>1</sup>, Richard J. Siegert<sup>1,2</sup>, Polly M. Edmonds<sup>3</sup>, Stephen A. Schey<sup>4</sup> and Irene J. Higginson<sup>1</sup>

# Cure Palliative e mieloma

*Ramsenthaler et al. BMC Cancer (2016)*

- *Studio multicentrico che ha coinvolto 557 pazienti in varie fasi di MM.*

## **Tre fasi:**

1. nuova diagnosi (cioè pre-trattamento o in prima linea di trattamento).
2. Intervallo senza trattamento (cioè malattia stabile senza evidenza di malattia in PD).
3. Malattia in progressione (cioè terapia di seconda linea o superiore).

# Sintomi

## *Ramsenthaler et al. BMC Cancer (2016)*

- I sintomi più frequenti erano dolore, fatigue, dispnea, difficoltà a ricordare le cose, parestesie alle mani e ai piedi, ridotta mobilità.
- Le preoccupazioni relative alla qualità della vita includevano problemi nello svolgimento delle normali attività, preoccupazione riguardante la possibilità di peggioramento della malattia, non avere abbastanza informazioni su ciò che potrebbe accadere nel futuro.
- Suddivisi per fase patologica, i pazienti con malattia in progressione hanno avuto il maggiore onere per i sintomi e i problemi di qualità della vita, seguiti da pazienti con nuova diagnosi di malattia.

# Journal of Pain and Symptom Management

## 2017



### Is Early Palliative Care Feasible in Patients With Multiple Myeloma?

Josep Porta-Sales, MD, PhD, Maria Guerrero-Torrelles, RN, Deborah Moreno-Alonso, MD, Josep Sarrà-Escarré, MD, PhD, Victòria Clapés-Puig, MD, Jordi Trelis-Navarro, MD, Anna Sureda-Balari, MD, PhD, and Alberto Fernández De Sevilla-Ribosa, MD, PhD

*Palliative Care Service, Institut Català d'Oncologia, Bellvitge Biomedical Research Institute (IDIBELL), L'Hospitalet de Llobregat. Facultat de Medicina i Ciències de la Salut (J.P.-S., J.T.-N.), Universitat Internacional de Catalunya, Barcelona; Facultat de Medicina i Ciències de la Salut (M.G.-T.), Universitat Internacional de Catalunya, Barcelona; Palliative Care Service (D.M.-A.), Institut Català d'Oncologia-Girona, Barcelona; Hematology Service (J.S.-E.), Institut Català d'Oncologia-Tarragona, Barcelona; and Hematology Service (V.C.-P., A.S.-B., A.F.De S.-R.), Institut Català d'Oncologia-L'Hospitalet L.-Barcelona, Barcelona, Spain*

#### Abstract

**Context.** Evidence for the benefits of early palliative care (EPC) in patients with solid tumors is strong, but EPC has received scant attention in hematologic malignancies.

**Objective.** To assess the benefits of outpatient-based EPC for symptom control in patients with multiple myeloma.

**Methods.** Retrospective study of patients attending the Multiple Myeloma Palliative Care Clinic at our hospital in the year 2013 (February 1–December 31). The following symptoms were assessed at baseline and at three follow-up consultations using a Numerical Visual Scale (0 = no symptoms; 10 = worst possible): pain, anorexia, constipation, insomnia, nausea/vomiting, dyspnea, anxiety, and sadness. Physical and emotional symptom burden scores were calculated. Pain interference with general activity, sleep, and mood was also evaluated.

**Results.** About 67 patients were included. The proportion of patients reporting moderate-to-severe pain (Numerical Visual Scale  $\geq 5$ ) decreased significantly from baseline to the final follow-up: worst pain decreased from 57% to 18% ( $P < 0.0001$ ), whereas average pain fell from 24% to 2% ( $P < 0.0001$ ). The percentage of patients reporting no pain interference increased significantly from baseline: general activity (52% vs. 82%;  $P = 0.0001$ ), sleep (73% vs. 91%;  $P = 0.01$ ), and mood (52% vs. 87.5%;  $P = 0.0001$ ). Physical and emotional symptom burden also improved, with significantly fewer patients reporting depression (13% vs. 5%;  $P = 0.001$ ). Most patients (86.6%) were alive and still attending the Multiple Myeloma Palliative Care Clinic at study end.

**Conclusions.** These findings indicate that EPC is feasible in patients with multiple myeloma. Pain and other symptoms were well controlled. *J Pain Symptom Manage* 2017;54:692–700. © 2017 American Academy of Hospice and Palliative Medicine. Published by Elsevier Inc. All rights reserved.

# Is Early Palliative Care Feasible in Patients With Multiple Myeloma?

*Josep Porta-Sales, Journal of Pain and Symptom Management  
2017*

- L'evidenza dei benefici delle Cure Palliative precoci nei tumori solidi è forte, ma vi è scarsa attenzione nelle malattie ematologiche.
- In questo studio retrospettivo su 67 pazienti vengono valutati i benefici delle CP ambulatoriali per il controllo dei sintomi in pazienti con mieloma multiplo.
- Il tempo mediano dalla diagnosi alla consultazione iniziale è stato di 355 giorni.
- Lo studio ha rilevato una percentuale significativamente più bassa di pazienti che hanno riportato dolore da moderato a grave, il dolore ha interferito meno con l'attività generale, con il sonno e l'umore e meno pazienti hanno riferito depressione.
- Alla fine dello studio la maggior parte dei pazienti (86,6%) erano vivi ed erano ancora in carico al servizio di Cure Palliative ambulatoriale.
- L'autore conclude affermando che le CP precoci sono possibili in pazienti con mieloma multiplo. Il dolore e altri sintomi sono ben controllati.

# Conclusioni

- I pazienti affetti da Mieloma Multiplo possono trarre benefici da una presa in carico da parte del team di Cure Palliative non solo negli ultimi mesi di vita, ma anche più precocemente, durante la somministrazione di terapie volte a controllare la malattia e a prolungare la vita.
- Il coinvolgimento precoce consente ai pazienti di comprendere il ruolo che il team di Cure Palliative avrà nelle loro cure e facilita il rapporto e la costruzione della fiducia.
- Allo stesso modo, il team di Cure Palliative conosce a fondo i pazienti e i loro caregiver: questo può migliorare sensibilmente la comprensione dei problemi che paziente e famiglia stanno affrontando, promuove un confronto sugli obiettivi della cura e dell'assistenza e aiuta a sviluppare un piano di cura individualizzato centrato sul paziente.

# Mieloma e Dolore

- Circa l'85% dei pazienti con il mieloma multiplo sviluppa malattia ossea.
- Il dolore da coinvolgimento dell'osso è presente nell'80% -90% di tutti i pazienti con MM.
- La qualità di vita salute-correlata comprende la percezione del livello di energia, il tono dell'umore, lo stato funzionale, la socializzazione, lo status socioeconomico.

# Ulteriori complicanze

- Fratture Patologiche
- Compressione delle radici nervose e del midollo spinale
- Ipercalcemia
- Scarsa mobilizzazione
- Trombosi venose

## Dolore nocicettivo somatico

- Il dolore deriva dalla stimolazione dei recettori localizzati nel periostio e nell'endostio.
- La deformazione del periostio può derivare dalla crescita della massa tumorale o dall'edema infiammatorio perilesionale.
- *Una riduzione del volume tumorale non sempre determina un beneficio in termini di dolore e spesso una deformazione del periostio può essere asintomatica.*

# Meccanismi del dolore

- Invasione diretta con microfratture, aumentata pressione dell'endostio, distorsione del periostio.
- Compressione delle radici nervose (soprattutto in associazione al crollo del corpo vertebrale).
- Spasmo muscolare nell'area della lesione.
- Rilascio di mediatori chimici

# Dolore neuropatico

- È meno comune del dolore causato dal coinvolgimento osseo, ma può seriamente influenzare la QOL del paziente.
- Anomala elaborazione somatosensoriale nel sistema nervoso periferico o centrale.
- Presente come neuropatia periferica, al momento della diagnosi, o correlato a condizioni di comorbidità: amiloidosi, crioglobulinemia, interessamento del midollo spinale, meccanismi autoimmuni.
- E' comune nei pazienti affetti da DM, vasculopatia periferica, carenza nutrizionale, alcolismo, esiti post-chirurgici.
- Nevralgia post-erpetica: risultato diretto della riattivazione del virus varicella-zoster, che può verificarsi in pazienti con MM a causa dello stress e dal deficit immunitario dovuto alla malattia o al trattamento.

# Dolore da procedura

- Biopsia osteomidollare
- Posizionamento di CVC
- Vertebroplastica

# Valutazione del dolore

- Meccanismo patogenetico del dolore
- Caratteristiche temporali
- Sedi e irradiazioni
- Intensità del dolore continuo ed episodico mediante scala NRS
- Fattori che peggiorano e fattori che alleviano il dolore
- Interferenza sul numero di ore e sulla qualità del sonno

# Ulteriori notizie anamnestiche

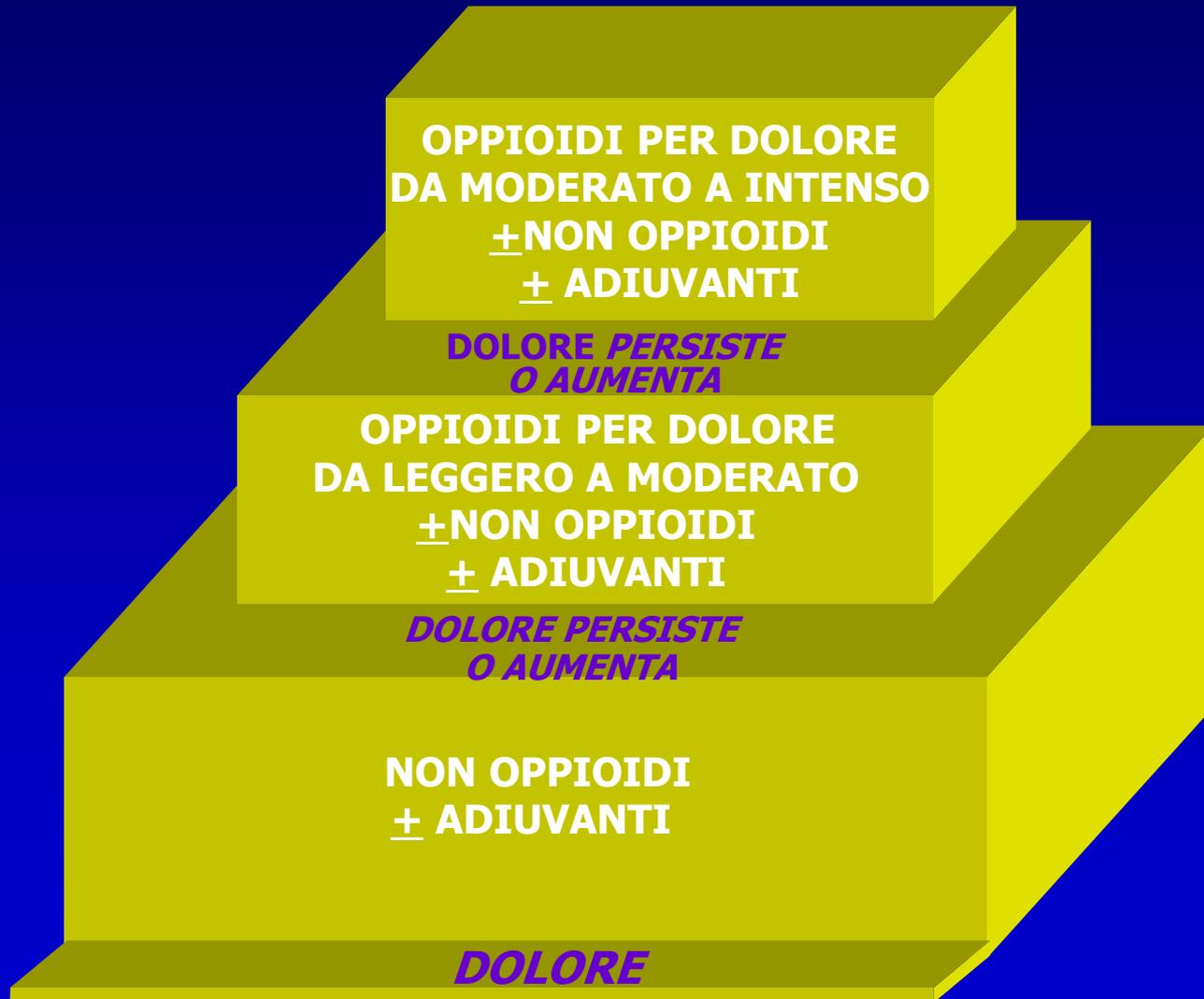
- Presenza di altri sintomi
- Altri bisogni (psico-sociali, economici, riabilitativi)
- Risposta a precedenti terapie analgesiche in termini di efficacia e di eventuali effetti collaterali
- Fattori prognostici di dolore difficile

# Fattori prognostici di dolore difficile

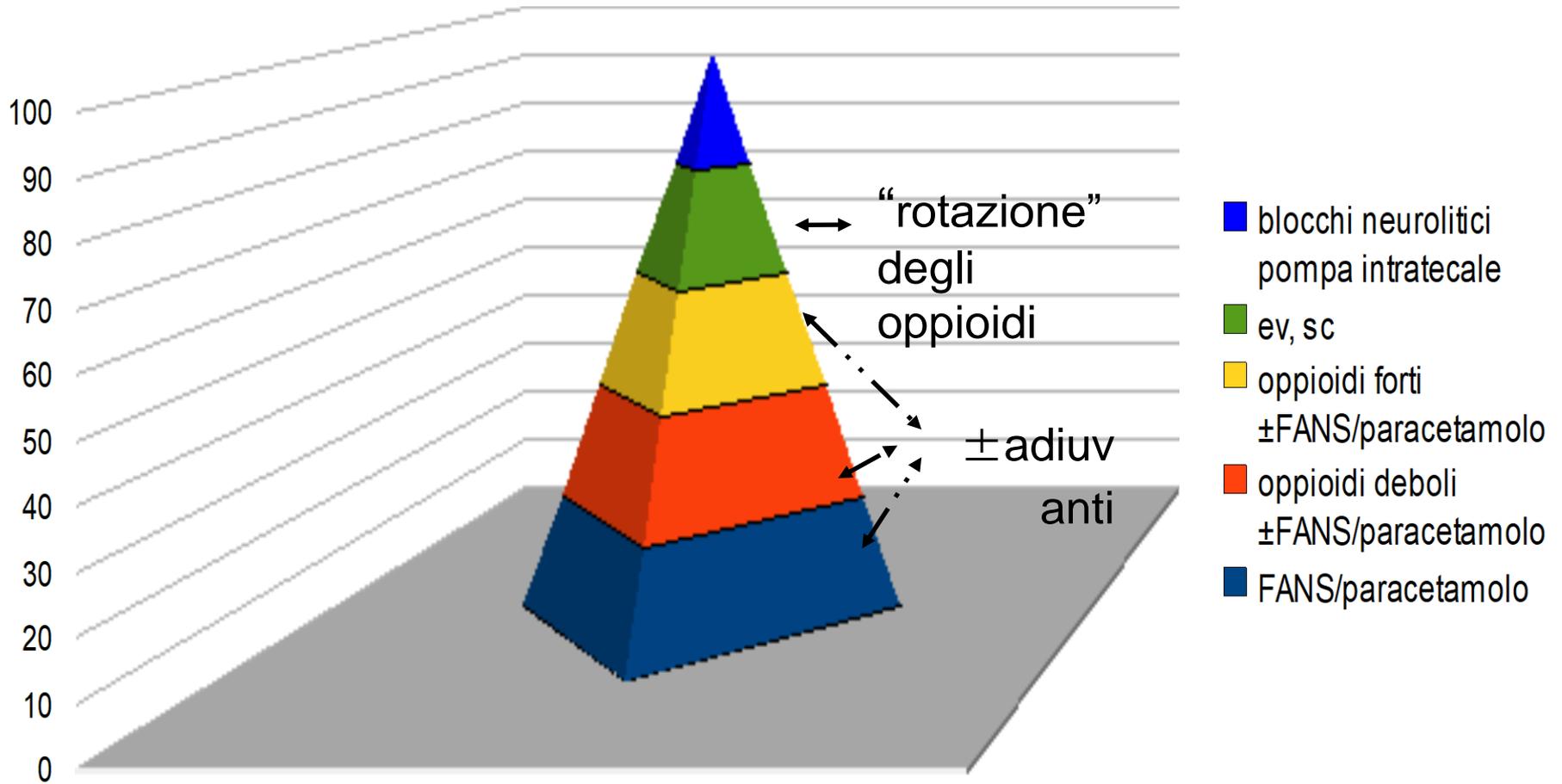
- Pazienti più giovani
- Dolore neuropatico
- Dolore episodico o incident
- Distress psicologico
- Abuso di sostanze stupefacenti, pregresso o in atto, con possibilità di utilizzo inappropriato degli oppioidi o di precoce tolleranza
- Impoverimento cognitivo con difficoltà di valutazione del dolore o ridotta tollerabilità ai trattamenti farmacologici
- Elevata intensità del dolore alla presentazione iniziale

# Terapia Farmacologica

## SCALA A TRE GRADINI SECONDO O.M.S.



# Piramide del dolore OMS



# Terapia farmacologica

Attenta valutazione della natura del dolore e sue relazioni con la malattia neoplastica

Approccio secondo la scala analgesica OMS

Scelta del farmaco

Vie di somministrazione

Linee guida per il dosaggio

**Titolazione della dose**

# Oppioidi forti

- Sono semplici da somministrare e sono efficaci nel controllo del dolore nella maggior parte dei pazienti.
- Non hanno limiti di dosaggio, perché non hanno un “effetto tetto” analgesico.
- La dose giusta è quella che provvede ad un soddisfacente controllo del dolore.

# Titolazione

- La titolazione di un oppioide è il primo obiettivo terapeutico
- Aumentare le dosi in tempi brevi, sino ad un adeguato controllo antalgico od alla comparsa di effetti collaterali non tollerabili
- Non è prevedibile, a priori, una “dose massimale o corretta” utilizzabile per tutti i pazienti
- La risposta ottenibile per ogni paziente non è valutabile sino al raggiungimento della dose ottimale (efficacia/tossicità)

# Titolazione per os (1)

NCCN

## Clinical Practice Guidelines in Oncology Adult Cancer Pain

- Per pazienti con dolore moderato/severo (NRS maggiore o uguale a 4)
- Per i pazienti che non stanno già assumendo oppioidi si raccomanda una dose orale iniziale di 5-15 mg di Morfina Solfato.
- Per i pazienti già in terapia con oppioidi si somministra una dose iniziale pari al 10/20% della dose totale assunta durante le 24 ore precedenti.
- Ogni 60 minuti si deve effettuare una rivalutazione dell'efficacia e degli effetti collaterali, per determinare il dosaggio successivo.

# Titolazione per os (2)

NCCN

## Clinical Practice Guidelines in Oncology Adult Cancer Pain

- Dolore invariato o aumentato: incrementare l'oppioide del 50-100 %. Se, dopo 2 o 3 cicli di aumento della dose del 50-100%, la risposta resta inadeguata, si potrà considerare una titolazione intravenosa (IV) oppure eseguire una rivalutazione complessiva del dolore.
- Dolore ridotto, ma in modo non ancora adeguato: stesso dosaggio di oppioidi, eseguendo una rivalutazione dopo 60 minuti.
- Se il valore del dolore diminuisce a 0-3, somministrare l'attuale dosaggio efficace di oppioidi, secondo necessità, eseguendo una rivalutazione dopo 2 o 3 ore per determinare il dosaggio efficace complessivo nelle 24 ore.

# Titolazione endovenosa o sottocutanea

- Per i pazienti che non sono in terapia con oppioidi si raccomanda una dose endovenosa di 2-5 mg di morfina.
- Per i pazienti già in terapia con oppioidi, somministrare una dose pari al 10-20% della morfina endovenosa quotidiana.
- Ogni 15 minuti effettuare una rivalutazione dell'efficacia e degli effetti collaterali per calcolare la dose successiva di oppioidi.
- Il calcolo della dose successiva sarà eseguito con le stesse modalità indicate per la titolazione per bocca.

- Una volta determinato il dosaggio adeguato a controllare il dolore tramite oppioidi a breve emivita, si potrà passare alla somministrazione a lento rilascio (per os, TD, sottocutanea, endovenosa).
- Trattare gli effetti collaterali (in particolare nausea e stipsi).

# Equi-Analgesic Dose (mg)

Farmaco	Parenteral dose mg	Oral dose mg	Factor (IV to PO)	Duration of action
<b>Morphine</b>	<b>10</b>	<b>30</b>	<b>3</b>	<b>3-4 h</b>
<b>Hydromorfone</b>	<b>1,5</b>	<b>7,5</b>	<b>5</b>	<b>2-3 h</b>
<b>Fentanyl</b>	-	-	-	-
<b>Methadone</b>	-	-	-	-
<b>Oxycodone</b>	-	<b>15-20</b>	-	<b>3-5 h</b>
<b>Codeine</b>	-	<b>200</b>	-	<b>3-4 h</b>
<b>Hydrocodone</b>	-	<b>30-45</b>	-	<b>3-5 h</b>
<b>Oxymorfone</b>	<b>1</b>	<b>10</b>	<b>10</b>	<b>3-6 h</b>

# Tabella di equianalgesia tra Morfina e Fentanyl

<b>Transdermal Fentanyl</b>	<b>Morphine IV/SC</b>	<b>Morphine Oral</b>
12 mcg/ora	10 mg/die	30 mg/die
25 mcg/ora	20 mg/die	60 mg/die
50 mcg/ora	40 mg/die	120 mg/die
75 mcg/ora	60 mg/die	180 mg/die
100 mcg/ora	80 mg/die	240 mg/die

# Morfina orale /Metadone orale

## Oral Morphine

	Dose conversion ratio
30-90 mg	4:1
91-300 mg	8:1
300-600 mg	10:1
600-800 mg	12:1

Se la dose totale giornaliera di Morfina (o dose equivalente) è > 800 mg è necessario un maggiore rapporto di conversione ed è raccomandata la titolazione.

# Equianalgesia

- Si riferisce al rapporto di conversione tra due oppioidi per individuare la dose necessaria a produrre il medesimo effetto analgesico.
- In un contesto clinico tale concetto è poco realistico perché non tiene conto di tutte le altre condizioni associate.
- Una definizione più accettabile da applicare alla rotazione degli oppioidi è quella che si riferisce ad un iniziale rapporto di conversione.

- *Il rapporto di conversione degli oppioidi **non è un calcolo matematico**, ma fa parte di una valutazione onnicomprensiva del paziente che include la terapia in corso con oppioidi, la situazione clinica sottostante, l'intensità del dolore, la presenza di effetti collaterali, la comorbidità, i farmaci concomitanti e che escluda ogni possibile fattore farmacocinetico che possa alterare l'effetto di un determinato farmaco.*

# Rotazione degli oppioidi

## “Opioid switching”

- Pratica clinica relativa alla sostituzione di un oppioide forte con un altro nel tentativo di ottenere un migliore equilibrio tra analgesia ed effetti collaterali (ampliamento della finestra terapeutica).

- E' differente sostituire un oppioide per un dolore non controllato, o per effetti avversi con dolore sedato, oppure per dolore non controllato e presenza di effetti avversi
- Il monitoraggio è fondamentale, particolarmente quando si effettuano rotazioni con alte dosi di oppioidi.

# Sindromi dolorose refrattarie

**Possono presentarsi con una frequenza che varia tra il 5 e il 10%.**

**Si parla di dolore refrattario quando persiste nonostante:**

- l'aumento di dosaggio degli oppioidi e la rotazione.
- Il trattamento “aggressivo” degli effetti collaterali importanti.
- L'ottimizzazione dei farmaci per breakthrough pain.
- L'ottimizzazione dei farmaci adiuvanti.

# Dolore refrattario

Se richiesta locoregionale  
dell'anestetico locale

Se si prevede la necessità  
di alte dosi di anestetico



**CATETERE PERIDURALE**  
A lunga permanenza tunnelizzato  
o port a cath

Se dolore diffuso

Se spazio peridurale obliterato  
da tumore o da chirurgia



**CATETERE  
SUBARACNOIDEO**

Se aspettativa  
di vita < 4 mesi

Se aspettativa  
di vita > 4 mesi

Catetere port a cath

Catetere port a cath  
o pompa totalmente  
impiantabile

## Altre procedure

Vertebroplastica o cifoplastica: In caso di metastasi vertebrali di tipo osteoclastico od in caso di compressioni da fratture vertebrali o instabilità vertebrale aiutano a ripristinare la stabilità meccanica, riducendo il dolore e i sintomi neurologici.

Le procedure interventistiche non sono appropriate nei pazienti con infezioni, coagulopatia, o aspettativa di vita molto breve.

# Dolore Neuropatico

## *Antiepilettici*

- Agiscono a livello di alcuni canali ionici (canali del sodio e del calcio) e neurotrasmettitori coinvolti nella genesi del dolore neuropatico.
- Efficaci nel controllo del dolore parossistico lancinante, possono attenuare il dolore urente continuo, le parestesie, le disestesie.

# Dolore Neuropatico

## *Antidepressivi triciclici*

- Agiscono a livello sinaptico riducendo la ricaptazione di noradrenalina e serotonina.
- L'effetto analgesico è legato al potenziamento del sistema antinocicettivo discendente che va dal tronco encefalico al corno dorsale midollare.
- L'efficacia analgesica sembra indipendente dalle proprietà antidepressive.
- Indicati nel controllo dell'allodinia, dell'iperalgia puntiforme e del dolore urente continuo. Talora controllano anche il dolore lancinante parossistico e le disestesie.
- Controindicati nell'ipertrofia prostatica, nell'IMA recente e nel glaucoma ad angolo stretto.

# Dolore Neuropatico

## *Anestetici locali*

- Agiscono bloccando i canali del sodio voltaggio-dipendenti.
- Efficaci nei casi di allodinia, iperalgesia, disestesie, specie se associate a neuropatie periferiche.

# Dolore Neuropatico

## *Oppioidi*

- Agonisti dei recettori *mu*, inibiscono i neuroni nocicettivi centrali attraverso l'induzione di una iperpolarizzazione di membrana.
- *Il Tramadolo*, oppioide di sintesi, a bassa affinità per i recettori *mu*, inibisce la ricaptazione di noradrenalina e serotonina, pertanto potenzia le vie inibitorie discendenti.

# Terapia farmacologica del dolore neuropatico

## PRIMA LINEA DI TRATTAMENTO

- Gabapentin 1200-3600 mg die
- Pregabalin 300-600 mg die
- SNRI - duloxetina 60-120 mg die
- Venlafaxina 150-225 mg die
- Triciclici - amitriptilina 25-150 mg die

# Terapia farmacologica del dolore neuropatico

## SECONDA LINEA DI TRATTAMENTO

- Lidocaina patch 1-3 patches per 12 ore al giorno
- Tramadolo 200-400 mg die

# Terapia farmacologica del dolore neuropatico

## TERZA LINEA DI TRATTAMENTO

- Oppiacei forti, secondo titolazione

## Effetti avversi o indesiderati

- Gabapentin e Pregabalin - vertigini, sedazione, edema periferico, incremento ponderale
- Duloxetina e Venlafaxina - vertigini, sedazione, nausea. Con tramadolo e IMAO si può scatenare s. serotoninergica
- Amitriptilina - sedazione, disequilibrio, secchezza fauci, incremento ponderale, stipsi. Con tramadolo e IMAO può scatenare s. serotoninergica